

Aus der Universitäts-Augenklinik Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. F. Rintelen).

**Bestehen Beziehungen zwischen
dem frühzeitigen Auftreten eines Arcus
lipoides corneae und
Zirkulationsstörungen des Herzens,
insbesondere dem Herzinfarkt?**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Albert Gessler

von Basel

1957



VERLAG VON S. KARGER IN BASEL

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. F. Rintelen

Tag der Promotion: 28. November 1957

Sonderdruck aus «Ophthalmologica», Vol. 138, No. 2 (1959).



Gessler A.: Ophthalmologica 138: 118—133 (1959)

Aus der Universitäts-Augenklinik Basel (Vorsteher: Prof. Dr. F. Rintelen).

**Bestehen Beziehungen zwischen dem frühzeitigen
Auftreten eines Arcus lipoides corneae und
Zirkulationsstörungen des Herzens, insbesondere
dem Herzinfarkt ?**

Von A. GESSLER.

Beim Arcus lipoides (A. l.) handelt es sich um eine weißliche Trübung, die im Abstand von 0,1—0,3 mm dem Rande der Hornhaut bogenförmig folgt. Ihre Breite beträgt selten mehr als 1 mm. In vereinzelt Fällen kommt ein doppelter A. l. vor. Die Trübung schreitet nicht weiter gegen die Hornhautmitte vor. Nach den Angaben der Literatur tritt der A. l. meist zuerst an der oberen Zirkumferenz der Cornea auf, als ca. $\frac{1}{2}$ -Kreisbogen. Es folgt ein entsprechender Bogen an der unteren Zirkumferenz. Die beiden Bogen können verschmelzen; häufiger geschieht das auf der nasalen

Seite als temporal. Die Bildung eines geschlossenen Ringes ist eher selten, meist läßt sich auch dann noch ein oberer und ein unterer Bogen unterscheiden.

Unsere eigenen Beobachtungen gaben ein anderes Bild hinsichtlich der Lokalisation des A. l. Wir fanden den A. l. häufiger unten stärker ausgebildet als oben, manchmal war er auch bei fokaler Beleuchtung nur an der unteren Zirkumferenz zu erkennen.

Diese Beobachtung stützt die später zu begründende Ansicht, daß äußere lokale Faktoren bei der Ausbildung eines A. l. wesentlichen Einfluß haben. — Methodisch ist noch folgendes zu bemerken: Am Limbus sieht man am oberen Rand der Cornea häufig ein Vordringen undurchsichtigen Skleralgewebes in die Hornhaut; das kann einen A. l. vortäuschen, da der Rand der Sklera dann als weißliche Trübung vor der Cornea sichtbar wird, allerdings nicht vom Limbus durch eine helle Zone getrennt wie der A. l. Umgekehrt kann diese Skleralschicht die Trennungszone von Hornhautrand und A. l. überdecken und so einen A. l. der Sicht entziehen. — Für die Bewertung in der vorliegenden Arbeit haben diese Verhältnisse keine Bedeutung, da nur solche A. l. berücksichtigt werden, die vom Nichtophthalmologen ohne Spaltlampe erkannt werden können.

Histologisch handelt es sich beim A. l. um eine Ablagerung von Lipidtröpfchen im Hornhautparenchym und in ihren Grenzmembranen (Fettspeicherung). Die Ablagerung beginnt in der Descemet'schen und der Bowman'schen Membran, diesen Grenzhäuten anliegend, und schreitet von beiden Seiten gegen die Mitte des Hornhautquerschnittes vor. Die Entwicklungszentren in und an den Corneagrenzmembranen liegen ca. 0,1—0,3 mm von der Hornhautperipherie entfernt. Auch bei stärkster Ausprägung des A. l. bleibt ein randständiger, oberflächlicher Hornhautbezirk von Fettablagerungen — soweit in vivo erkennbar — frei (sog. «lucides Intervall»). Ob neben der Fettspeicherung auch eine fettige Degeneration der Cornea bei der Ausbildung eines A. l. eine Rolle spielt, soll hier nicht erörtert werden. Die Lokalisation des A. l. «am Ufer des Randschlingennetzes» spricht dafür, daß die Fettablagerung mindestens das Primäre ist. Als Ursache für die Lipidablagerung an dieser Stelle, etwas entfernt von der Hornhautperipherie, wird das Absinken des Filtrationsdruckes aus den Gefäßen des Randschlingennetzes vermutet. Das seltene Auftreten eines doppelten A. l. unterstützt diese Hypothese. Man denke sich als Vergleich etwa die rhythmischen Ablagerungen von Substanzen bei der Chromatographie.

Bei histologischer Untersuchung läßt sich der Beginn eines A. l. bei allen Individuen von der Pubertät an nachweisen. Spaltlampenmikroskopisch kann ein Ansatz zu einem A. l. nach dem 30. Jahr praktisch immer festgestellt werden. Makroskopisch sichtbar wird der A. l. zu sehr verschiedenen Zeiten, frühestens schon im 2. Dezennium, ausnahmsweise selbst im hohen Greisenalter nicht, jedoch ist er dort bei der Mehrzahl der Individuen bei fokaler Beleuchtung erkennbar; darauf beruht die frühere Bezeichnung Arcus senilis. Die Fälle, bei denen der Lipoidring makroskopisch schon in jungen Jahren in Erscheinung tritt, wurden früher als Arcus juvenilis bezeichnet. Eingehende histologische

Untersuchungen des Arcus juvenilis und des Arcus senilis, besonders von *Jaensch*, haben jedoch ergeben, daß sich morphologisch ein Unterschied nicht feststellen läßt, so daß mit dem einheitlichen Namen Arcus lipoides die Erscheinung besser charakterisiert ist.

Mit der Frage, ob dem A. l. klinische, das heißt allgemeinmedizinisch diagnostische Bedeutung zukommt, haben sich viele Autoren befaßt.

Für die Funktion des Auges bleibt er insofern bedeutungslos, als er die optische Qualität der brechenden Medien nicht tangiert. Ob aber diese Erscheinung des Lipidstoffwechsels mit anderen Veränderungen im Lipidstoffwechsel in Korrelation steht, insbesondere mit der Gefäßatheromatose, speziell derjenigen der Coronarien, hat schon oft interessiert, da es sich beim A. l. um ein leicht feststellbares äußeres Symptom handelt, dem in diesem Falle eine größere diagnostische Bedeutung zukäme. So wurde eine Korrelation zwischen A. l. und Gefäßatheromatose bejaht von *de Lieto Vollaro*, *P. Marie-Laroche*, *Scott*, *Rohrschneider*, bestritten von *Joël*, *White*, *Rintelen*. *Rohrschneider* charakterisiert den Zusammenhang wie folgt: bei Atherosklerotikern kommt der A. l. gehäuft vor, bei ausgeprägter Atherosklerose ist er fast immer vorhanden, jedoch ist ein A. l. — auch wenn er sehr ausgeprägt ist — noch kein Hinweis auf Atherosklerose. — Diese Angabe von *Rohrschneider* dürfte durch eine Arbeit von *Rintelen* widerlegt sein, in der an 600 Sektionsfällen keine enge Beziehung zwischen A. l. und Gefäßatheromatose festgestellt werden konnte, weder in der einen noch in der anderen Richtung. Dabei muß den pathologisch-anatomischen Untersuchungen hier größeres Gewicht beigemessen werden, da hier sowohl A. l. als auch Gefäßatheromatose direkt festgestellt werden können, während die Gefäßatheromatose bei den klinischen Untersuchungen meist nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose bleibt.

In jüngerer Zeit haben *Coppo* und *Schettler* die positive Korrelation A. l. — Gefäßatheromatose unterstrichen. *Schettler* hat bei Männern zwischen 40 und 69 Jahren eine Häufung von Atherosklerosen bei A. l.-Trägern festgestellt, bei Frauen nur von 50 bis 59 Jahren, wobei der A. l. an sich bei Frauen bedeutend seltener ist als bei Männern. — Die Arbeit von *Coppo* scheint uns von zu wenig Fällen auszugehen — zumal in den jüngeren Altersklassen (25 A. l.-Träger bis zum 60., 18 bis zum 50. Jahr) —, als daß eine statistische Auswertung mit Angabe der Prozentzahlen gerechtfertigt wäre. — Die Arbeit von *Schettler* basiert zwar auf einer sehr großen Zahl von Patienten (3000), findet aber, verglichen mit dem Ergebnis von *Rintelen* und unseren eigenen Untersuchungen, außerordentlich niedrige Zahlen von A. l.-Trägern, besonders in den Altersklassen bis zum 60. Jahr (71 auf 2545 Patienten). Auch unter den 260 sicheren Arteriosklerotikern und Coronarsklerotikern findet er mit 14 A. l.-Trägern unter 108 Patienten bis zum 60. Jahr eine A. l.-Häufigkeit, die weit unter der A. l.-Häufigkeit liegt, die wir — allerdings bei einer verhältnismäßig kleinen Zahl von Patienten — vom 45. bis 55. Altersjahr festgestellt haben. Der Grund kann u. E. nur in einer durchaus verschiedenen Untersuchungstechnik liegen. *Schettlers* Ergebnisse sind aus diesem Grunde für unsere Verhältnisse nur bedingt verwendbar.

So scheint es gerechtfertigt, die Frage erneut zu prüfen, mit der besonderen Fragestellung nach einem Zusammenhang zwischen A. I. und Coronarsklerose, besonders dem Herzinfarkt.

Eigene Untersuchungen.

In der vorliegenden Arbeit wird folgendermaßen vorgegangen: Es werden je eine Patientengruppe von A. I.-Trägern und von Patienten mit Status nach Herzinfarkt untersucht. Die Beschränkung auf Patienten mit Status nach Herzinfarkt erfolgt aus dem Grunde, weil bei ihnen mit größerer Sicherheit eine Coronarsklerose klinisch diagnostiziert werden kann. Da der A. I. mit zunehmendem Alter so verbreitet ist, daß ihm größere diagnostische Bedeutung ohnehin abgehen muß, werden nur Patienten bis zum 55. Jahr berücksichtigt.

Unsere Untersuchungen umfassen einen ophthalmologischen und einen cardiologischen Teil. Beim *ophthalmologischen* Teil richtet sich das Augenmerk auch auf andere lokale Alterungszeichen des Auges (Pinguecula, Defekte im Pigmentsaum der Iris, Cataracta praesenilis). Die Untersuchung des Augenhintergrundes ermöglicht die direkte Beobachtung eines terminalen Gefäßbezirkes. Die Anamnese soll insbesondere darüber Aufschluß geben, ob äußere Ursachen bekannt sind, die eine frühzeitigere Ausbildung eines A. I. verursachen können (Keratitis, starke physikalische und chemische Einwirkungen auf das Auge, Cornealverletzungen). Die *cardiologische* Untersuchung berücksichtigt vor allem das Auftreten von anginösen Beschwerden, den cardialen DL-Befund, das EKG und weitere Zeichen einer Cardiopathie. Die *Laboratoriumsuntersuchungen* umfassen Hämoglobin, Blutsenkungsgeschwindigkeit, Nüchternblutzucker, Harnstoff oder Rest-N, Gesamtcholesterin, Cholesterinester und deren Relation zueinander im Serum.

Es konnten 48 Patienten mit Arcus lipoides und 16 Patienten mit Status nach Herzinfarkt untersucht werden. Aus organisatorischen Gründen war es nicht möglich, bei allen Personen sämtliche vorgesehenen Untersuchungen auszuführen.

Die Patientenzahl ist verhältnismäßig klein, erlaubt aber doch Schlüsse über den Zusammenhang der beiden pathologischen Erscheinungen. Für statistische Aussagen dagegen ist die Anzahl der Untersuchten zu klein. Die folgenden Untersuchungen stellen vergleichende klinische Feststellungen und Laboratoriumsuntersu-

chungen an zwei ausgewählten Patientengruppen dar. Das Augenmerk wird in allen drei Untersuchungsteilen auf bestimmte Gesichtspunkte konzentriert, so daß gewisse Gruppenaussagen möglich sind.

1. Gruppe von Arcus-lipoides-Trägern.

Untersuchte Patienten	48	} größtenteils aus der ophth. Poliklinik Basel
davon klinisch untersucht	42	

Die übrigen Patienten konnten immerhin soweit beurteilt werden, daß sie für einen Teil der Betrachtungen ebenfalls verwendet werden können.

Die Verteilung von *Alter*, *Geschlecht* und *Intensität des Arcus lipoides* bei den A. l.-Trägern geht aus *Tabelle I* hervor. Das Überwiegen der Männer unter den A. l.-Trägern ist eine grundsätzliche Erscheinung. In dem Ausmaße, wie es Tabelle I zeigt, ist es allerdings auch zufällig bedingt, wie ein Vergleich mit der Tabelle II zeigt. Dort ist die A. l.-Häufigkeit bei 55 unausgesuchten Patienten der medizinischen und ophthalmologischen Poliklinik in der Altersklasse 45—55 Jahre angegeben. Das starke Überwiegen der Männer unter den A. l.-Trägern in der Hauptuntersuchung hängt mit der großen Häufigkeit der starken und sehr starken A. l. bei ihnen zusammen. Diese Patienten fielen durch ihren A. l. so auf, daß sie vor allem zu den geplanten Untersuchungen geschickt wurden. Aus diesem Grunde überwiegen in der Hauptuntersuchung auch die Träger eines starken und sehr starken A. l. Tabelle III

TABELLE I.

a) *Stärkegrad des A. l.*

- I Bei Taschenlampenbeleuchtung eben erkennbar, bei fokaler Beleuchtung zart deutlich;
- II bei Tageslicht eben, bei Taschenlampenlicht gut erkennbar;
- III dick bei Tageslicht sichtbar;
- IV sehr dick bei Tageslicht sichtbar, oft fast oder ganz zirkulär.

b) *Verteilung des A. l. nach Geschlecht, Alter und Intensität.*

Intensität	Männer					Frauen					M + F
	I	II	III	IV	I-IV	I	II	III	IV	I-IV	I-IV
bis 25 J.	—	3	—	—	3	—	—	—	—	—	3
26—35 J.	—	1	4	—	5	1	—	—	—	1	6
36—45 J.	2	4	1	2	9	—	—	—	—	—	9
46—55 J.	—	8	7	10	25	3	1	1	—	5	30
unter 55 J.	2	16	12	12	42	4	1	1	—	6	48
M + F unt. 55 J.	6	17	13	12	48						

zeigt, daß diese bei weitem nicht in dem Ausmaße vorkommen wie unter den Personen der Tabelle II.

TABELLE II.

Häufigkeit des A. I. bei nicht ausgewählten Pat. der Altersgruppe 45—55 Jahre der medizinischen und ophthalmologischen Polikliniken, nach Intensität und Geschlecht geordnet.

A. I.-Intensität	kein A. I.	I	II	III	IV	I-IV	Total
Männer	13	7	6	1	1	15	28
Frauen	17	6	4	—	—	10	27
M + F	30	13	10	1	1	25	25

Auf die verschiedenen *Körperbauformen* verteilen sich die untersuchten Personen sehr gleichmäßig. Athletopykniker und Athletoastheniker wurden den Pyknikern, bzw. den Asthenikern zugezählt.

Nach den Angaben der Literatur wird das Entstehen eines A. I. durch *lokale Faktoren* am Auge wesentlich beeinflusst. Unsere eigenen Beobachtungen bestätigen diesen Befund. Wirksam erwiesen sich neben den Entzündungen, besonders der Cornea, physikalische und chemische Einwirkungen (UV-Strahlen bei Leuten, die häufig Schweißlicht oder ausnehmend viel dem Sonnenlicht ausgesetzt sind, Säuredämpfe bei Laboranten und Chemiearbeitern). Diesen Noxen kommt auch eine Bedeutung zu, wenn die Beeinträchtigung des Auges nicht so ausgeprägt ist, daß sie vom Patienten in der Anamnese angegeben wird. Über die Art und Häufigkeit solcher lokaler Beeinträchtigungen des Auges gibt *Tabelle III* Auskunft. Auffällig ist vor allem, wie viele Träger eines starken und sehr starken A. I. anamnestisch in dieser Hinsicht belastet sind.

TABELLE III.

Beziehung der Ausbildung eines A. I. zu lokalen Beeinträchtigungen des Auges.

Art der Beeinträchtigung	physikalisch	chemisch	ph. + ch.	lokale Erkrankungen	lokale Beeint.	keine lokale Beeint.
Intensität des A. I.						
I	—	1	1	2	3	3
II	7	2	9	1	10	7
III	4	3	7	2	9	4
IV	6	3	9	2	11	1
I—IV	17	9	26	7	33	15
I + II	7	3	10	3	13	10
III + IV	10	6	16	4	20	5

3 Einzelbeobachtungen mögen die Bedeutung der lokalen Faktoren illustrieren:

1. Ein Badewärter und Heizer, der im Sommer sehr stark dem Sonnenlicht, im Winter viel Rotlicht ausgesetzt ist und wegen eines Strabismus divergens bei Hyperopie des linken Auges dieses meist geschlossen hält, hat rechts einen starken, links einen nur eben angedeuteten A. I.

2. Ein Patient, der am linken Auge zu recidivierenden Keratokonjunktividen neigt, zeigt an diesem Auge den A. I. in deutlicherer Ausbildung als rechts.

3. Bei einer Patientin, die am rechten Auge eine Glaukomoperation durchgeführt hat (Graefe'sche Iridektomie), ist nur an diesem Auge ein deutlicher A. I. ohne Spaltlampe sichtbar.

Die *erbliche Belastung* spielt für die Entstehung eines A. I. zweifellos eine Rolle. Am eindrucklichsten zeigen dies die Untersuchungen von *Vogt* über die Ausbildung des A. I. bei eineiigen Zwillingen. Den oben beschriebenen lokalen Faktoren kommt offenbar nur die Rolle der Auslösung oder Verstärkung des Phänomens zu. Die Angaben über familiäre Belastung mit A. I. bei unseren Patienten sind begreiflicherweise sehr spärlich. Die negativen Anamnesen sind zudem nur mit Vorsicht zu bewerten, da dem Laien leicht auch ein starker A. I. entgeht. Es läßt sich immerhin erkennen, daß bei den Patienten mit positiver familiärer Belastung lokale Faktoren seltener sind als bei denjenigen mit negativer oder denen, die darüber keine Auskunft geben konnten.

2 Einzelbeobachtungen ließen überdies eine genetische Veranlagung deutlich erkennen:

1. In einer Familie wird der A. I. vom blondhaarigen Vater auf zwei blondhaarige Töchter vererbt, während die dunkelhaarigen Kinder (Sohn und Tochter) keinen A. I. haben.

2. Eine Mutter und ihre 3 Töchter sind alle A. I.-Trägerinnen, während der Sohn keinen A. I. hat.

In beiden Familien kommen exogene lokalisierende Faktoren nicht vor.

Man kann den A. I. als *lokalen Alterungsprozeß* des Auges auffassen, der nach dem Gesagten sowohl genisch angelegt ist, als auch durch lokale Faktoren in seiner Entstehung provoziert werden kann. Es wurde aus diesem Grunde auch seine Kombination mit anderen lokalen Alterungsprozessen am Auge untersucht. Pinguecula oder Atrophie des Pigmentsaumes der Iris sind nicht selten. Lokale Faktoren scheinen auch sie gelegentlich zu begünstigen. In einzelnen Fällen konnte man Fehlen oder Defekt des Pigmentsaumes nach leichter Iritis deutlich erkennen, ebenso die Ausbildung einer Pinguecula bei starken äußeren physikalischen oder chemischen Einwirkungen.

Die Beurteilung des *Fundus oculi* ergab nichts Beachtenswertes. Wesentliche pathologische Befunde, die mit den unten zu besprechenden Herzbefunden vergesellschaftet waren, kamen nicht vor. Die Messung des *Intraoculardruckes* ergab in allen Fällen normale Werte. Deutlich auffallende *Xanthelasma* bestanden bei einem Patienten. Bei einer Patientin und bei zwei Patienten konnte noch je ein kleinerer xanthelasmatischer Knoten festgestellt werden.

Die *ophthalmologische Untersuchung* ergibt somit, daß es sich beim A. I. um eine lokale Veränderung am Auge handelt, die einerseits genisch angelegt ist, andererseits durch lokale Faktoren in ihrer Ausprägung unterstützt wird. Dies gilt besonders für die starken und sehr starken A. I.

Im zweiten Teil unserer Untersuchungen ging es darum, festzustellen, ob A. I.-Träger vermehrt zu *coronaren Durchblutungsstörungen* auf *arteriosklerotischer Grundlage* neigen, allgemeiner zu Atherosklerosen und Cardiopathien überhaupt.

Eine *familiäre Belastung* mit Herzkrankheiten und Arteriosklerose (das eine oder das andere oder beides) gaben 20 Patienten an. Dies scheint nicht übermäßig viel, wenn man bedenkt, daß die Herz- und Kreislauferkrankungen 1956 in Basel 46% der Todesursachen ausmachten, und berücksichtigt, daß es sich bei den angegebenen Herzleiden sicher oft um ein terminales oder begleitendes Herzversagen bei nicht näher bekanntem Grundleiden handelt.

Krankheiten in der *persönlichen Anamnese*, die mit Herzleiden oft in Beziehung stehen (Anginen, akuter Gelenkrheumatismus, Diphtherie, Nierenkrankheiten, Hypertonie), gaben 17 Patienten an. Bei 6 Pat. bilden diese Angaben den einzigen positiven Befund im cardiologischen Untersuchungsteil. Bei zwei weiteren bestehen systematische Erkrankungen des arteriellen Gefäßsystems.

Hinsichtlich der eigentlichen *Herzkrankheiten und Herzbeschwerden* der untersuchten A. I.-Träger ergibt sich ein Bild, das mißdeutet werden kann, wenn man nicht die Möglichkeit hat, die einzelnen Patienten zu betrachten. Es sind zu viele Gesichtspunkte zu berücksichtigen, als daß es möglich wäre, tabellarisch ein einigermaßen richtiges Bild zu bekommen. Unbestritten pathologisch sind zwei EKG-Befunde mit coronaren Durchblutungsstörungen. Zu den wahrscheinlich pathologischen Fällen gehören 6 Patienten mit deutlichen anginösen Beschwerden ohne positiven EKG-Befund, wobei allerdings zu bedenken ist, daß allein aus den anamnestischen Angaben eine Angina pectoris nicht immer erkannt werden kann und daß der Übergang zu den «nervösen» Herzbeschwerden im klinischen Bild fließend ist.

In der Gruppe der Beschwerden, die auf eine zirkulatorische

Insuffizienz hindeuten, zeigt sich erst recht, daß die subjektiven Angaben der Patienten zwar klassisch scheinen, sich aber nicht objektivieren lassen. So sind bei zwei Patienten, die alle 3 berücksichtigten Symptome angaben, keinerlei objektive faßbare Befunde zu erheben. In ihrer wahren Bedeutung nicht erfaßt sind dafür zwei Patienten; einer leidet an einer Claudicatio intermittens mit praktischer Pulslosigkeit des betreffenden Beines, der andere zeigt eine röntgenologisch nachgewiesene Atherosklerose der einen Carotis interna mit Hemiparesen und Hemianopsie. Die DL-Befunde die nicht in den Bereich der Norm fallen, schließlich zeigen meist eine leichte Linksdilatation oder eine etwas verbreiterte oder elongierte Aorta. Diese Befunde sind als objektive Zeichen einer Cardiopathie auch nur mit Vorsicht zu verwerten.

Es bleiben schließlich 4 Patienten mit objektiven Symptomen, die in den Bereich der arteriosklerotischen Leiden gehören. Dazu kommen 6 weitere, die auf Coronarspasmen oder organische Verengerungen der Coronarien suspekt sind. Dabei ist zu bemerken, daß oft wiederholte EKG angefertigt wurden, auch mit Belastung.

Die *Blutdruckmessung* sollte Aufschluß darüber geben, ob Hypertoniker bei A. l.-Trägern gehäuft vorkommen, wobei die Hypertonie entweder mit dem Formenkreis der Arteriosklerose in kausaler Relation stehen kann oder durch die konsekutive Herzhypertrophie die Durchblutung des Myocards verschlechtert.

Die Bewertung als «normal» oder «zu hoch» erfolgt nach den Angaben der Geigy-Tabellen in Abhängigkeit der Normgrenzen vom Alter, gesondert für systolischen und diastolischen Wert, getrennt für Männer und Frauen. Die Ergebnisse nach dieser Bewertung entsprechen ungefähr dem «klinischen Eindruck» und dem Grundsatz, mit dem Wort Hypertonie zurückhaltend zu sein, besonders wenn man eine einzige Bestimmung zu Grunde legt, welche zudem nicht unter Basisbedingungen erfolgt. Es ergibt sich, daß die anamnestischen Angaben von festgestellter Hypertonie oder einer Hypertoniebehandlung bedeutsamer sind als der einmalige Meßbefund. Unter den Patienten mit anamnestisch bekannter Hypertonie figuriert eine Patientin mit elektrocardiographisch nachgewiesenen coronaren Durchblutungsstörungen; bei ihr ist auch der DL-Befund positiv.

II. Gruppe von Patienten mit Status nach Herzinfarkt.

Es konnten 16 Patienten bis zu 55 Jahren mit Status nach Herzinfarkt gefunden und der Untersuchung zugeführt werden. Als Grundlage dienten die über 2500 elektrocardiographisch untersuchten Patienten, die von Januar bis Mitte Oktober 1957 die me-

dizinische Poliklinik aufsuchten. Wie viele von diesen 2500 nicht älter sind als 55 Jahre, ist nicht bekannt. Die Gesamtzahl von Patienten mit Status nach Herzinfarkt in dieser Altersgruppe betrug 19.

Die Pykniker überwiegen unter diesen verhältnismäßig jungen Herzinfarktpatienten bei weitem. Bei den kleinen Zahlen von Patienten, die zur Verfügung stehen, kann man keine signifikante Häufung von A. l.-Trägern feststellen gegenüber einem nicht ausgesuchten gleichartigen Patientengut. Dies um so weniger, als bei den A. l. 3 ganz leichte Fälle sind, die nur bei starker focaler Beleuchtung erkannt werden können. Berücksichtigt man diese nicht, so erhält man 7 A. l.-Träger unter den 16 Patienten. Auch bei diesen A. l.-Trägern spielen *lokale Faktoren* eine wesentliche Rolle. Bei den 3 Arcusträgern ohne lokale Faktoren handelt es sich um die 3 ganz leichten Fälle, die nur sehr bedingt berücksichtigt werden können. Eine *familienanamnestische Belastung* mit A. l. konnte bei keinem Patienten nachgewiesen werden. Die *Fundusbeurteilung* ergab 5 pathologische Befunde; bei 3 Untersuchten zeigten die Gefäße deutliche Symptome der Hypertoniekrankheit. Bei 2 davon besteht anamnestisch eine Hypertonie. Nur bei diesen beiden konnten bei der Untersuchung erhöhte Blutdruckwerte gefunden werden. Bei beiden waren sowohl der systolische als auch der diastolische Wert erhöht.

Über die *cardiologischen Untersuchungsergebnisse* bei diesen Patienten ist folgendes zu sagen: bei 2 von den Patienten, die an einer systematischen Erkrankung des Arteriensystemes leiden, wurde eine Endangitis obliterans schon vor Eintritt des Herzinfarktes diagnostiziert. Als Infarktursache liegt wahrscheinlich eine Endangitis obliterans der Coronarien vor.

Bei einem Patienten, bei dem sichere Nekrosezeichen im EKG fehlen, ist der schwer pathologische EKG-Befund das einzige Krankheitssymptom im cardiologischen Untersuchungsteil. Der Befund ist bei dem jetzt 36jährigen Patienten seit Jahren praktisch unverändert, so daß u. U. lediglich eine Coronar-anomalie vorliegt und keine erworbene Durchblutungsstörung der Coronargefäße. Der Patient hat einen Arcus lipoides der Stärke (I) (nur bei starker focaler Beleuchtung sichtbar).

Die Gegenüberstellung der klinischen Untersuchungen bei den Gruppen von A. l.-Trägern und Patienten mit Status nach Herzinfarkt zeigt, daß bei der kleinen Zahl von untersuchten A. l.-Trägern bis zum 55. Altersjahr keine signifikante Häufung von objektivierbaren arteriosklerotischen Leiden, insbesondere der Coronarien, nachweisbar ist. Umgekehrt läßt sich eine Häufung der A. l.-Träger unter den Patienten mit Status nach Herzinfarkt bei der angewendeten Untersuchungsmethodik nicht feststellen. Berücksichtigt man nur die A. l., die bei Tageslicht leicht erkannt werden können (Stärkegrade III und IV), so läßt sich noch weniger eine Häufung im einen oder im anderen Sinne feststellen.

Eine enge Korrelation der beiden Krankheits- bzw. Symptomgruppen ist nach unseren Untersuchungen also nicht festzustellen. Diese Aussage ist das Ergebnis einer kasuistischen Gruppenbetrachtung. Wollte man statistisch verwertbares Zahlenmaterial über diese Untersuchungen erhalten, so wäre die Untersuchung einer weit größeren Zahl von A. I.-Trägern notwendig, da die nach unseren Untersuchungen häufige Erscheinung des A. I. schon vor dem 56. Jahr mit der eher seltenen des Herzinfarktes in diesem Alter in Korrelation gebracht werden müßte. — Dagegen hat sich bei allen A. I.-Trägern (Gruppe der A. I.-Träger und A. I.-Träger aus der Gruppe der Herzinfarktpatienten) gezeigt, daß lokale Faktoren (Entzündungen und besonders auch äußere physikalische und chemische Beeinflussungen des Auges) eine nicht zu vernachlässigende Rolle für die Ausbildung eines A. I. spielen können, allerdings wohl nur bei genetisch entsprechend veranlagten Personen.

Die *Laboratoriumsuntersuchungen*, die wir bei unseren Patienten ausgeführt haben, sollen das klinische Bild abrunden. Ihre Bewertung bereitet im Rahmen dieser Gruppenbetrachtung Mühe, da es bei diesen quantitativen Messungen schwerfällt, aus den Ergebnissen von kleinen Gruppen Schlüsse zu ziehen. Während beim Einzelfall der Vergleich mit der Norm, wie sie in der Literatur zu finden ist, sinnvoll erscheint und bei der statistischen Untersuchung die Signifikanz von Normabweichungen errechnet werden kann, ist es bei unserer Art der Untersuchung schwer, mehr auszusagen, als es in Einzelfällen möglich ist. Aus technischen Gründen ließen sich zudem die Laboratoriumsuntersuchungen nicht in allen Fällen durchführen.

Die *Haemoglobinbestimmung* ergab bei 27 A. I.-Trägern einmal einen erniedrigten Wert (unter 80%), bei 9 Herzinfarktpatienten lag er im Normbereich. Der eine Fall von erniedrigtem Hb stand nicht in Zusammenhang mit einem hier erfaßten Leiden.

Die Messung des *Nüchternblutzuckers* ergab bei 23 A. I.-Trägern 20mal normale Werte (bis 120 mg%), 2mal leicht erhöhte, die aber nach einer einmaligen Messung nicht als sicher pathologisch bewertet werden dürfen, und einmal einen deutlich erhöhten Wert. Bei 2 Patienten war zudem der Urinzucker sicher negativ, so daß 24 als praktisch normal bewertet werden dürfen, während bei einem eine deutliche Hyperglykaemie bestand.

Bei den Patienten mit Status nach Herzinfarkt konnten wir selber nur 6mal den Nüchternblutzucker bestimmen. In einem Fall lag eine deutliche Hyperglykaemie vor. Bei keinem Patienten aus beiden Gruppen war ein Diabetes mellitus bekannt.

Die *Blutsenkungsgeschwindigkeit* wurde bei allen 48 A. l.-Trägern gemessen. In 11 Fällen lag eine Erhöhung vor (über 8 mm/1. Std. für Männer, über 12 mm/1. Std. für Frauen). Die Senkungserhöhungen dürften größtenteils damit im Zusammenhang stehen, daß ein Teil der Untersuchungen zur Zeit einer Grippeepidemie stattgefunden hat. Bei 2 Patienten läßt sich vermuten, daß die Senkungserhöhung in Zusammenhang steht mit Krankheiten, die im klinischen Untersuchungsteil erfaßt wurden.

Die Senkungserhöhung bei 5 von 14 Patienten mit Status nach Herzinfarkt dürfte auch eher zufällig bedingt sein.

Diese drei Untersuchungen sollten anginöse Beschwerden auf Grund einer Anaemie feststellen lassen, arteriosklerotische Leiden auf Grund eines Diabetes mellitus und durch die Senkungsreaktion, als sehr allgemeines Krankheitszeichen, evtl. Krankheiten feststellen lassen, die die Untersuchungsergebnisse hätten komplizieren können. — Wesentliche Gesichtspunkte für die Gesamtbeurteilung haben sich dabei nicht ergeben.

Die Bestimmungen von *Harnstoff* oder *Rest-N* wurden in ihrem klinischen Ausdruckswert als einigermaßen gleichwertig betrachtet, soweit sie sich in der Nähe des Normbereiches bewegen. Aus technischen Gründen war die Rest-N-Bestimmung nur in wenigen Fällen möglich. — Die Harnstoffbestimmungen, die wir selber ausgeführt haben, erfolgten nach der Methode von Convoy.

Eine gewisse Schwierigkeit bereitet die Festsetzung der Normgrenzen. In der Literatur schwanken die Angaben mäßig, scheinen aber überall sehr niedrig, bedeutend niedriger, als sie üblicherweise in der praktischen klinischen Medizin verwendet werden. Unsere eigenen Bestimmungen haben durchwegs relativ hohe Werte ergeben. Es scheint deshalb sinngemäß, die «Faustnormwerte» zu gebrauchen: 20—40 mg^o/o für Rest-N und 30—60 mg^o/o für Harnstoff. Ein Grund für die niedrigen Werte der Literatur liegt vielleicht darin, daß die meisten Angaben aus der Kriegs- und Nachkriegszeit stammen, in der die Eiweißaufnahme in der Nahrung wesentlich vermindert war, was den Blutharnstoff herabsetzt (Normschwankungen zwischen 14—25 mg^o/o und 31—60 mg^o/o bei gesunden jungen Männern bei geringer und großer Proteinaufnahme in der Nahrung).

Bei den A. l.-Trägern ergaben 4 Rest-N- und 29 Harnstoffbestimmungen normale Werte. Bei 11 Herzinfarktpatienten bestand bei 4 eine Erhöhung. Nach dem klinischen Bild zu schließen — ohne Untersuchung der Clearance-Verhältnisse und weiterer Nierenfunktionsprüfungen —, dürfte die Niereninsuffizienz bei 3 durch einen arteriosklerotischen Schaden der Niere bedingt sein; einmal hat eine Kreislaufinsuffizienz zu einer ungenügenden Nierendurchblutung geführt.

Die Untersuchungen zeigen — im Rahmen ihrer oben festgestellten Bedingtheit —, daß die beiden Patientengruppen grundsätzlich verschieden sind, daß auch hier keine Veranlassung besteht, eine Korrelation festzustellen.

Die Bestimmung von *Gesamtcholesterin* und *Cholesterinestern* erfolgte bei uns mit der Liebermann-Burchard'schen Reaktion nach den Angaben von *Gigon-Noverraz*. — Die Normangaben in der Literatur sind außerordentlich schwankend:

Geigy-Tabellen	18—56 J.	237,8 ±	2mal 54,8 mg ⁰ / ₀	(128,2—347,4)
(Tucker und Keys)	18—25 J.	188,6 ±	2mal 36,3 mg ⁰ / ₀	(116,0—261,2)
	45—56 J.	261,3 ±	2mal 45,7 mg ⁰ / ₀	(169,9—352,7)
Cecil and Loeb	120—260 mg ⁰ / ₀			
Fanconi	150—200 mg ⁰ / ₀			
M. Coppo	—180 mg ⁰ / ₀		(höhere Werte werden als sicher pathologisch bezeichnet)	
Schettler	—250 mg ⁰ / ₀			

Schettler weist darauf hin, daß die Blutholesterinwerte in den südeuropäischen Ländern niedriger sind als in Mittel- und Nordeuropa, so daß die Werte Coppo für Deutschland (und auch die Nordwestschweiz) nicht gelten können.

Die Angaben von Tucker und Keys nach den Geigy-Tabellen sind die ausführlichsten und in ihrer Entstehung am leichtesten überblickbaren. Sie zeigen auch deutlich eine Altersabhängigkeit. Auffällig ist die hohe obere Normgrenze dieser Angaben. Nach unseren eigenen Erfahrungen bei der Bestimmung von Serumcholesterin spricht dies für eine exakte Arbeitsweise, da nach dem Analysengang leicht Substanz verlorengeht und so zu niedrige Werte bestimmt werden.

Der Anteil an verestertem Cholesterin wird ebenfalls verschieden angegeben, durchschnittlich 50—80%. Die Bestimmungs- und Berechnungsmethoden variieren dort noch mehr als beim Gesamtcholesterin, der Analysengang ist länger und noch reicher an Fehlerquellen.

Bei unseren eigenen Bestimmungen haben wir relativ hohe Gesamtcholesterinwerte erhalten, die aber nach den Angaben von Tucker und Keys größtenteils in den Normbereich fallen. Wo sie es nicht tun, macht das klinische Bild eine wirkliche Hypercholesterinaemie glaubhaft. Besonders auffällig sind bei unseren eigenen Bestimmungen die hohen Esterfraktionen, die häufig gefunden wurden (über 0,8). Die Werte waren durchwegs reproduzierbar (Doppelbestimmungen, wie auch bei den Bestimmungen von Gesamtcholesterin und Harnstoff). Die Ergebnisse zeigt die Tabelle IV. Ein grundsätzlicher Unterschied zwischen den beiden Gruppen läßt sich bei den Gesamtcholesterinwerten an diesem kleinen Zahlenmaterial nicht feststellen. Die Esterfraktion scheint bei den Patienten mit Status nach Herzinfarkt häufiger über 0,8 erhöht. Ob dem im Rahmen dieser Untersuchungen eine Bedeutung zukommt, kann nicht sicher festgestellt werden. Wir können es nur als Beobachtung mitteilen.

Die Laboratoriumsuntersuchungen verändern die Aussagen, wie sie auf Grund des klinischen Bildes gemacht werden konnten, nicht. Sie lassen bei den zur Verfügung stehenden kleinen Zahlen keine engen Korrelationen zwischen den beiden untersuchten

TABELLE IV.

Gesamtcholesterin, Cholesterinester und deren Relation im Blutserum bei den Patienten mit Status nach Herzinfarkt und bei den Arcus lipoides-Trägern.

a) *Arcus lipoides-Träger.*

Gesamtcholesterin bestimmt bei 28, davon bei 3 erhöht
bei 1 erniedrigt

Cholesterinester bestimmt bei 25

Esteranteil errechenbar bei 25, dieser beträgt bei 9 über 0,8

b) *Patienten mit Status nach Herzinfarkt.*

Gesamtcholesterin bestimmt bei 12, davon bei 2 erhöht

Cholesterinester bestimmt bei 9

Esteranteil errechenbar bei 9, dieser beträgt bei 6 über 0,8

Normbereiche siehe Text.

Patientengruppen feststellen. Bei den Bestimmungen des Harnstoffes lassen sie eher eine grundsätzliche Verschiedenheit der beiden Gruppen erkennen.

Zusammenfassung.

Die Überprüfung der Frage, ob kausale Beziehungen zwischen Arcus lipoides corneae und Coronar-Sklerose, insbesondere dem Herzinfarkt, bestehen, muß auf Grund eingehender ophthalmologischer und internistischer Untersuchungen an einer Gruppe von 48 Arcus lipoides-Trägern unter 56 Jahren und einer Gruppe von 16 Patienten mit Status nach Herzinfarkt abgelehnt werden. Bei einem beträchtlichen Teil der Fälle von Arcus lipoides spielen neben der genischen Veranlagung lokale Faktoren für die Entwicklung eine Rolle.

Summary.

The question of the existence of a causal relationship between arcus lipoides and coronary sclerosis, especially infarct, must be denied on the basis of extensive ophthalmological and internistical investigations carried out on a group of 48 arcus lipoides carriers under 56 years, and a group of 16 patients in post-infarct status. In a considerable number of the cases of arcus lipoides, local factors play a part in the development, as well as the congenital constitution.

Résumé.

Y a-t-il des relations causales entre l'arc sénile de la cornée et la sclérose coronaire, l'infarctus en particulier ? L'étude poussée,

oculaire et interne, de 48 porteurs d'arcs séniles de moins de 56 ans et d'un groupe de 16 patients après infarctus, permet de répondre que non. Dans un nombre important des arcs séniles, des facteurs locaux jouent un rôle à côté de la prédisposition génétique.

Literatur.

Arteriosklerose-Symposium 1956 in Basel.

Büchner, F.: Chronische Hypertonie als ein Faktor in der Entstehung der Arteriosklerose.

Coppo, M.; Vecchi, C. P. e Lorenzini, R.: Dati attuali sull'importanza dei lipidi nella patogenesi dell'aterosclerosi.

Kroetz, Chr. und Fischer, F. W.: Die β -Lipoproteine, ihre Beziehung zu den Lebensaltern, zu den Schüben fortschreitender Atherosklerose und zu einigen Augenkrankheiten.

Boas, E. P.: J. M. Sinai Hosp., N.Y. 12: 79 (1945).

Bürger, M.: Alter und Krankheit, Versuch einer biorheutischen Nosologie. Klin. Mbl. Augenheilk. 127: 257 (1955).

Cecil, R. L. and Loeb, R. F.: Textbook of Medicine, p. 1551 (Saunders, Philadelphia/London 1952).

Coppo, M. et al.: Settimana med. 38: 499 (1950).

Coppo, M.: Pathogénie de l'athérosclérose. Rev. Méd., Liège 5: 628 (1950).

Coppo, M.: Clinical observations on the relation between hyperlipidemia and atherosclerosis. Sci. med. ital. 2: 30 (1951).

Documenta Geigy, Wissenschaftl. Tabellen, 5. Aufl. 1955, Basel.

p. 288, Blutdrucknormalwerte, *Master, A. M.*, Bull. N.Y. Acad. Sci. 27: 452 (1951). Normal blood pressure and hypertension (Philadelphia 1952).

p. 303, Rest-Stickstoff-Substanzen, Normalwerte, *Cramer and Winnick*, J. biol. chem. 150: 259 (1943); *Addis et al.*, J. clin. Invest. 26: 869 (1947).

p. 307, Totalcholesterin und Cholesterinester, Normalwerte, *Tucker and Keys*, J. clin. Invest. 30: 869 (1951); *Thannhauser*, New England J. Med. 237: 515, 546 (1947).

Fanconi, G.: Lehrbuch der Pädiatrie, p. 920 (Schwabe, Basel 1954).

Forsius, H.: Arcus senilis corneae, its clinical development and relationship to serum. Acta ophthalm., Kbh. Suppl. 42: 78 (1954).

Gigon, A. et Noverraz, M.: Dosage du cholestérol sanguin par la réaction Liebermann-Burchard. Signification de la baisse du rapport ester/total dans certains sangs pathologiques. Schweiz. med. Wschr. 74: 206 (1944).

Jaensch, P. A.; Lubarsch und Ostertag: Die Altersveränderungen und Entartungen des Auges. Ergebn. Path. 26: 237 (1933).

Joël, E.: Der Arcus corneae bei Jugendlichen, Beitrag zur Frage der Hypercholesterinaemie und der Lipidablagerungen. Klin. Wschr. 1924: 269.

de Lieto Vollaro, A.: Della «steatosi» oculare senile e del suo nesso patogenetico con le alterazioni «atero-sclerotiche» senili delle arterie. Arch. Ottal. 18: 345 (1910).

Marie, P. et Laroche, G.: Structure et pathogénie de l'arc sénile. Sem. méd., Paris 1911: 361.

Rintelen, F.: Über die klinische Bedeutung des Arcus lipoides corneae. Schweiz. med. Wschr. 72: 515 (1942).

Rohrschneider, W.: Über den arcus lipoides corneae senilis, seine Entstehung und seine Beziehung zu Verfettungszuständen anderer Organe, insbesondere zur Atherosklerose. Klin. Mbl. Augenheilk. 74: 93 (1925).

Schettler, G. und Dietrich, F.: Bedeutung der Xanthome und Xanthelasmae für die Atherosklerose. Klin. Wschr. 31: 1040 (1953).

Schettler, G.: Ist der sog. Greisenbogen der Hornhaut ein Hinweis auf Atherosklerose? Dtsch. med. Wschr. 79: 915 (1954).

Scott, C. L.: Sth. med. J. 241: 165 (1931).

Statistisches Jahrbuch der Stadt Basel, 1956.

Versé, M.: Über den Cholesteringehalt des Blutes beim Arcus lipoides corneae senilis des Menschen. Klin. Mbl. Augenheilk. 74: 110 (1925).

Vogt, A.: Atlas der Spaltlampenmikroskopie des lebenden Auges, Bd. I und III (Springer, Berlin 1921).

White, C. E.: N. Engl. J. Med. 212: 10 (1935).

Adresse des Autors: Dr. A. Gessler, Schaffhauser Rheinweg 61, Basel (Schweiz).
